

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 257

**TRAITEMENT DE LA
SYPHILIS OCULAIRE
PAR L'ACÉTYLARSAN**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie
le 2 Juillet 1926

PAR

Tatiana OSSIPOFF

née le 12 janvier 1899, à Tomsk (Sibérie)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »
9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926

TRAITEMENT DE LA
SYPHILIS OCULAIRE
PAR L'ACÉTYLARSAN

TREATMENT OF THE

SYPHILIS OCULAIRE

PAR J. LACETTES

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 257

**TRAITEMENT DE LA
SYPHILIS OCULAIRE
PAR L'ACÉTYLARSAN**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie
le 2 Juillet 1926

PAR

Tatiana OSSIPOFF

née le 12 janvier 1899, à Tomsk (Sibérie)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »
9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.
Doyen
Assesseur

M. H. HUGOUNENQ.
M. J. LEPINE.
M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BÉRARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.	DOYON.
Anatomie pathologique	COLLET.
Chirurgie opératoire.	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.	PAVIOT.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	MM. VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET

CHARGÉ DE COURS COMPLÉMENTAIRE

Stomatologie	TELLIER.
--------------	----------

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	SANTY.
THÉVENOT Léon.	DUROUX	ROUBIER	DUNET.
GARIN.	TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André).
SAVY.	SARVONAT	BONNET	CHALIER (Joseph).
FROMENT.	FLORENCE (G.)	RHENTER.	NOEL.
THÉVENOT Lucien.	ROCHAIX	MAZEL.	CORDIER (Pierre).
PIERY.			

M. BAYLE. Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président; FROMENT, assesseur;
MM. BONNET et SARVONAT, agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE IRÈNE

A MA GRAND'MÈRE ALEXANDRA

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Malgré les difficultés de la vie, augmentées par l'exil, vous vous êtes sacrifiés pour moi pendant des années ; trouvez ici un faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MES FRÈRES

NICOLAS, SERGE, ALEXIS, CONSTANTIN

A MA SŒUR GLAFIRA

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROQUE,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a été notre premier maître. Nous
avons suivi son enseignement pendant
des années ; nous lui devons beaucoup.
Qu'il trouve ici l'assurance de notre pro-
fonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. FROMENT,

PROFESSEUR AGRÉGÉ,
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Nous garderons toujours un excellent
souvenir de son enseignement clinique si
varié et si captivant.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET,
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE,
CHIRURGIEN DES HOPITAUX,
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Nous sommes heureux de le remercier
de l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter
et d'avoir bien voulu accepter la prési-
dence de notre Jury. Nous l'assurons de
notre très respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARVONAT

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de ce travail et nous guider de ses con-
seils.

A MES JUGES

INTRODUCTION

L'objet de ce travail est l'étude du traitement de la syphilis oculaire par l'Acétylarsan.

Dans le courant des dernières années l'Acétylarsan a été étudié dans plusieurs travaux : Bouche, dans sa thèse, a fait des recherches pharmacologiques et physiologiques de ce produit ; son action sur le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques a été étudié par MM. Chatelier et Laurentier (une note dans les comptes rendus de la Société de Dermatologie et de Siphiligraphie, Octobre 1923). Thorat a étudié la fixation et l'élimination de ce corps.

Les observations publiées dans la thèse de Mahour et dans les thèses récentes de Martin, de Griolet et de Hamon ont montré la remarquable efficacité de l'Acétylarsan dans les différentes affections syphilitiques.

Il nous a paru intéressant aujourd'hui d'étudier l'action de l'Acétylarsan dans la Syphilis Oculaire.

Nous diviserons notre travail de la façon suivante :

Le premier chapitre sera consacré à des généralités touchant la syphilis oculaire.

Dans le chapitre II nous envisagerons les divers traitements de la syphilis oculaire.

Le chapitre III sera consacré à l'étude de l'Acétylarsan.

Dans le chapitre IV nous envisagerons les résultats obtenus par l'administration de l'Acétylarsan à nos malades.

Dans le chapitre V nous publierons les observations des malades, de la clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet, et celles qui nous ont été communiquées par MM. les Docteurs Paramelle, Duclos et Rosnoblet.

Au début de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements à ceux qui, par leur bienveillant accueil et leurs conseils éclairés facilitèrent notre tâche. Que M. le Professeur Rollet, M. le Professeur agrégé Sarronat, M. le Docteur Colrat, chef de clinique ophtalmologique, M. le Docteur Rosnoblet, chef de laboratoire à la clinique ophtalmologique, et M. Victor Minaire, externe des Hôpitaux veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance. Nous voulons aussi remercier MM. les Docteurs Paramelle et Duclos qui ont bien voulu nous communiquer les observations de leurs malades.

CHAPITRE PREMIER

SIGNES DE LA SYPHILIS OCULAIRE

Nous ne pouvons donner dans notre travail qu'un aperçu général et très écourté de la syphilis oculaire qui frappe séparément chacune des membranes de l'œil ou l'œil tout entier.

Nous donnerons une classification générale et nous renverrons surtout aux diverses thèses, où la question est traité en détail à l'aide d'une série d'observations.

En envisageant la classification des affections oculaires nous voyons que nous pouvons admettre les groupes suivants. Dans chacun de ces groupe la syphilis interviendra comme agent étiologique. Ce sont les manifestations de cette maladie dans ces différents groupes que nous allons étudier.

1^{er} GROUPE. — *Lésions de la cornée, de la conjonctive
et de la sclérotique*

La syphilis frappe d'une façon commune la cornée, sous forme de *Kératite interstitielle* hérédo-syphilitique et, plus rarement, sous forme de *Kératite interstitielle* de la syphilis acquise.

La *Kératite interstitielle* de l'hérédo-syphilis bien étudiée dans les thèses de Peyré, de Billot et de Dupuy de la Badonnière, présente une évolution que l'on peut ramener à trois périodes, l'une d'infiltration pendant laquelle la cornée s'opacifie de plus en plus et le malade devient presque aveugle, l'autre de vascularisation, la troisième de régression pendant laquelle la cornée redevient parfois absolument claire. Cette évolution peut durer des semaines, des mois et même des années. Il ne se produit que très rarement des lésions superficielles épithéliales de la cornée, mais par contre l'iris, le corps ciliaire, les parties antérieures de la choroïde participent souvent à l'affection, ce qui en assombrit le pronostic et en fait une *segmentite antérieure*.

Cette *Kératite* atteint des enfants et des adolescents à stigmates hérédo-syphilitiques, qui ont en plus de leurs lésions oculaires, des lésions dentaires ; des altérations articulaires, des lésions ostéo-articulaires, auxquels s'ajoutent les signes de laboratoire et l'enquête sur les parents (Thèse de Peyré). Parfois ce sont des sujets paraissant indemnes qui sont atteints de *kératite interstitielle*. Parfois il existe une véritable *kératite interstitielle* à nodules gommeux (Thèse de Söderlindh).

La syphilis acquise peut donner une kératite en tout point semblable à l'hérédo-syphilis, le plus souvent cependant elle présente des caractères particuliers. On en décrit deux types :

1° La kératite interstitielle diffuse qui diffère de la kératite hérédo-syphilitique par une évolution beaucoup plus rapide, les symptômes réactionnels, moins marqués, son unilatéralité habituelle.

2° La kératite localisée ou circonscrite qui a la même évolution que la kératite hérédo syphilitique mais qui s'en distingue par la localisation de l'opacité qui se manifeste soit en type segmentaire, soit sous forme de taches, soit sous forme ponctuée.

Au point de vue de la conjonctive et de la sclérotique l'accident primaire ou chancre est très rare.

Le chancre syphilitique de la conjonctive siège surtout sur la conjonctive bulbaire ou palpébrale. Il est de diagnostic aisé grâce à son induration et à l'adénopathie qui l'accompagne. Nous citerons les thèses de Pélissier et de Vacher. Comme manifestations secondaires on peut rencontrer des *plaques muqueuses* qui siègent sur le bord libre des paupières et qui exposent plus que le chancre à des cicatrices fibreuses. On se reportera à la thèse de Narjoux où les manifestations secondaires ont été bien étudiées.

En tant qu'*accidents tertiaires* il faut envisager les gommes qui siègent d'une façon exceptionnelle sur la portion cutanée de la conjonctive (Blary, Thèse de Lyon). C'est à peine si nous citerons les lésions syphilitiques de la sclérotique qui sont excessivement rares.

2^e GROUPE. — *Lésions de l'iris, de la choroïde
et du corps ciliaire*

Les lésions syphilitiques de l'iris se rencontrent souvent et offrent des caractères très variés.

L'époque de leur apparition est variable avec néanmoins le maximum de fréquence pour la première année qui suit l'infection. Mais elles peuvent apparaître quelquefois la deuxième année et même tardivement après l'accident primitif.

L'iritis tantôt présente la forme plastique ou séreuse à type inflammatoire non spécifique, parfois à forme hémorragique (Thèse de Barraud), tantôt au contraire revêt la forme essentiellement spécifique, c'est-à-dire gommeuse. Dans cette syphilis gommeuse au point de vue clinique on peut, comme l'a montré M. le professeur Rollet, observer trois formes :

- 1^o La gomme circonscrite.
- 2^o Le pseudo hypopyon gommeux.
- 3^o L'infiltration syphilitique diffuse gommeuse.

C'est dans ces cas que l'acétylarsan peut avoir un très grand intérêt pratique. En effet, si dans certaines observations de gommes circonscrites, (Thèses de Turcan et de Sayer), on voit la gomme admirablement disparaître, fondre comme neige sous l'influence de Hg ou de KI ; il y a d'autres cas, au contraire où dans l'infiltration de l'iris, on peut voir une syphilis maligne résister à de hautes doses de Hg et de KI. Ainsi Millet, dans sa thèse faite à la clinique ophthalmologique de M. le professeur Rollet, rapporte l'observation d'un homme de 35 ans qui a perdu les

deux yeux par infiltration gommeuse, malgré 10 grammes d'iodure de potassium par jour et des injections intramusculaires de 3 cc. de biiodure de Hg. Plus tard l'iodure fut donné à la dose de 15 grammes par jour et malgré ce traitement, le malade mourut dans le service de M. le professeur Roque (à l'autopsie : gommès du poumon, du diaphragme, du foie et des reins).

La syphilis peut donner également une *choroïdite*.

A l'ophtalmoscope on voit une série de macules ou de papules grisâtres, ou rouges jaunâtres qui apparaissent de tous côtés dans le fond de l'œil, se réunissent en certains points et se présentent à leur dernier stade sous forme de plaques blanches avec pigmentation centrale ou périphérique.

Nous signalerons une choroïdite centrale syphilitique qui présente une gravité particulière. Dans la région maculaire apparaît un large placard rougeâtre ou verdâtre qui progressivement devient noirâtre. En raison de la localisation de ce foyer exsudatif et hémorragique les désordres visuels seront nécessairement très graves.

Ces choroïdites syphilitiques éruptives peuvent correspondre à des accidents concomitants résolutifs ou secondaires, mais souvent elles sont contemporaines d'accidents tardifs.

Il s'agit donc soit de macules et de papules, soit de gommès syphilitiques de la choroïde.

Pour faire le diagnostic de la choroïdite syphilitique il conviendra de s'appuyer sur les antécédents, l'état actuel du malade ou l'action du traitement spécifique ; on ne devra pas faire le diagnostic de la syphilis par la choroïdite, mais de la choroïdite syphilitique par la syphilis.

La syphilis héréditaire peut donner également tout une série d'altérations choroïdiennes.

3^e GROUPE. — *Lésions de la rétine, du vitré, du nerf optique*

La syphilis peut frapper isolément les diverses parties du fond d'œil, en donnant : une rétinite, une hyalite ou une névrite optique.

Ils existe des *rétinites* syphilitiques dont les formes revêtent des images différentes et caractéristiques.

La syphilis se manifeste d'abord par une rétinite diffuse puis ultérieurement, dans un stade plus avancé elle frappe la choroïde. La rétine peut être attaquée dans sa couche interne ou vasculaire (rétinite diffuse, rétinite hémorragique, rétinite sclérogommeuse) ou dans sa couche externe ou pigmentaire (rétinite pigmentaire).

La rétinite diffuse décrite par Jacobsohn, en 1859, donne à l'examen ophtalmoscopique l'image d'un voile grisâtre qui, rayonne de la papille à la périphérie, là il s'atténue ou disparaît. A un examen attentif, on voit que la papille est grisâtre, surtout à sa partie interne, elle est entourée d'un halo caractéristique, ses limites sont indistinctes. Ce voile à teinte opaline tendu surtout au devant de la pupille atteint aussi le pôle postérieur de l'œil et s'irradie un peu le long des vaisseaux rétinien en respectant les parties équatoriales. Chez le malade on note de la photophobie, de la microspisie et de l'héméralopie.

Comme accident contemporain on constate un autre signe ophtalmoscopique consistant dans le trouble pous-

sièreaux du vitré. Ce sont de très fines opacités qui, mobiles et siègeant à la partie postérieure du vitré, sont facilement reconnaissables à un faible éclairage. Au début, ces opacités ne gênent point l'exploration du fond d'œil, plus tard il n'en est pas de même, ce sont alors des filaments, de grosses masses floconneuses qui s'accumulent dans les parties déclives, mais qui sont mobiles et gagnent la partie antérieure du corps vitré.

Par l'interrogatoire on apprendra que le malade se plaint de voir des flocons de suie ou points noirs, des cils et des points lumineux, les objets lui paraissent vus à travers un tamis ou un brouillard. L'acuité visuelle a diminué, il peut exister des lacunes dans le champ visuel.

Les opacités du vitré, aussi bien que l'iritis constituent une manifestation très caractéristique de la syphilis qui a été étudiée jadis par Follin et J. Rollet. Tous les auteurs depuis s'accordent à en reconnaître l'importance et l'on peut dire que tout trouble du vitré sans cause doit faire songer à la syphilis, que toute rétinite ou choroidite syphilitique est ou a été accompagnée de troubles du vitré.

Cette rétinite diffuse et les opacités du vitré sont des signes de début de la syphilis du fond d'œil, qui doivent être bien connus afin d'intervenir rapidement dès leur constatation par une thérapeutique appropriée.

Il faut se rappeler que ces lésions, souvent latentes, et qu'il faut dépister, sont fréquentes. Elles accompagnent presque toujours l'iritis, (Schnabel) et se rencontrent chez la moitié des syphilitiques qui souffrent des yeux (Ole Bull).

La rétinite diffuse et les opacités du vitré peuvent constituer un accident secondaire et résolutif.

Parfois, après une rétinite diffuse, une fois guérie, on peut voir une nouvelle poussée de rétinite diffuse, et comme dans la syphilis, plus les accidents se reproduisent plus ils sont tenaces. La rétinite diffuse de retour, est plus rebelle. En outre elle peut s'accompagner d'autres manifestations plus graves devant lesquelles elle finit par s'effacer : c'est la choroïdite, c'est la névrite optique, c'est encore l'atrophie optique primitive ou les autres formes de rétinites syphilitiques que nous allons citer :

1° *La rétinite hémorragique* dont la forme la plus fréquente est caractérisée par de vastes hémorragies a été bien étudiée par Masselon. C'est l'aortite syphilitique qui cause ces hémorragies de la rétine. Les foyers hémorragiques peuvent envahir le vitré. En général l'hémorragie rétinienne est intense et laisse, après elle, des reliquats très marqués.

2° la rétinite pigmentaire qui revêt 2 variétés : rétinite pigmentaire étoilée et rétinite pigmentaire circonscrite (Thèse de Millet).

3° *La rétinite sclérogommeuse.*

Les névrites optiques sont intrabulbaires ou rétrobulbaires.

Les névrites bulbaires sont très fréquemment de nature syphilitique, leur apparition est plus souvent précoce, accompagnant ainsi les syphilides muqueuses et cutanées. Plus rarement il s'agit d'une syphilis héréditaire tardive.

A l'ophtalmoscope la névrite optique se manifeste sous l'une des 3 modalités papillaires suivantes : papillite, œdème papillaire, papillite œdémateuse. La papille est rouge et plate dans la papillite symptomatique d'une syphilis inflammatoire ; la papille est saillante, soit dans

l'œdème papillaire, d'ordre hypertensif, soit dans la papillite œdémateuse où se combinent les deux processus précédents. Ces diverses images ophtalmoscopiques, vues nettement à travers un vitré clair n'indiquent pas à elles seules une origine syphilitique. Seule une autre image ophtalmoscopique, la papillo-rétinite diffuse, avec vitré trouble et poussiéreux est pathognomonique de la syphilis.

La névrite optique syphilitique est bilatérale ou dans près de la moitié des cas unilatérale. La névrite double paraît correspondre à une méningite optique primitive et plus rarement à une infection méningée diffuse. La névrite unilatérale spécialement avec troubles vitréens semble propagée par voie sanguine.

La névrite optique détermine une diminution visuelle aboutissant à une cécité pouvant devenir définitive par atrophie optique secondaire.

Très différents à tous points de vue, sont les atrophies primitives de la papille. L'atrophie blanche et l'atrophie tabétique apparaissent très longtemps après le chancre et correspondent à une syphilis scléreuse, quaternaire rebelle à tous les traitements actuels.

(L'étude des papillites syphilitiques a été faite dans la thèse de Tanindjis).

2° *Les névrites rétrobulbaires* sont caractérisées par l'inflammation du nerf optique dans son trajet orbitaire. Cliniquement l'œil en apparence est sain, la papille au début est normale, et l'affection se reconnaît au périmètre : on note un scotome central entouré d'une zone périphérique amblyope.

4^e GROUPE. — *Lésions de l'accommodation et des muscles de l'œil*

La syphilis peut constituer l'étiologie de différentes paralysies oculaires. Dans celles-ci rentrent tout d'abord *les paralysies de l'accommodation* le plus souvent unilatérales ou inégalement développées dans les deux yeux et à laquelle s'associe fréquemment, au moins ultérieurement, les troubles pupillaires.

Plus importantes sont les *paralysies des muscles de l'œil*. On peut envisager : La paralysie partielle de la troisième paire (mot. oc. commun) atteignant surtout le droit interne ainsi que le muscle ciliaire et l'iris et dans laquelle la diplopie est d'emblée le symptôme le plus gênant.

La paralysie totale de la troisième paire dont le symptôme le plus frappant est le ptosis.

Les paralysies de la sixième paire (mot. oc. ext.) avec diplopie, fausse projection, sensation vertigineuse.

Enfin les paralysies de la quatrième paire (pathétique) plus rares avec limitation de l'abaissement de la cornée, déviation du globe en haut et diplopie verticale presque toujours homonyme.

5^e GROUPE. — *Lésions des paupières, de l'appareil lacrymal et de l'orbite*

On observera aux paupières l'accident primitif, on rencontrera alors l'adénopathie aux régions préauriculaires et sous maxillaires. Le *chancre* évolue rarement sur la face

cutanée ; son siège de prédilection est le bord ciliaire (Thèse de Farjot). Les accidents secondaires sont fort rares. Quant aux accidents tertiaires ils sont rares également puisque la gomme se voit encore moins souvent que le chancre (Thèse de Blary).

Les localisations de la syphilis sont assez fréquentes au niveau de l'appareil lacrymal (Thèse de Farjot). On y observe toutes les variétés de troubles depuis le simple larmolement jusqu'aux lésions gommeuses avec altérations osseuses profondes.

La syphilis peut naturellement frapper l'orbite, et c'est là que les lésions d'hyperplasie périostée ou osseuse donnant lieu à des compressions nerveuses sont les plus fréquentes. Le diagnostic est parfaitement ardu dans la syphilis orbitaire à forme gommeuse. Les douleurs sont la règle, généralement très intenses et pouvant affecter le type nocturne.

CHAPITRE II

LES DIVERS TRAITEMENTS DE LA SYPHILIS

Les différents produits qui ont été préconisés pour traiter les lésions syphilitiques sont : le mercure, l'iode, le bismuth et les arsénicaux.

Le Mercure

Le mercure par ses diverses préparations ou sels constitue l'agent thérapeutique antispirillaire le plus anciennement connu et employé.

Dès le XVIII^e siècle, Gleyze d'Orléans en précisait l'emploi dans l'affection qui nous intéresse, plus particulièrement : la syphilis oculaire. A notre époque les ophtalmologistes n'utilisent guère les préparations mercurielles absorbées « per os ». Leur préférence va à d'autres modes thérapeutiques,

1° Les frictions non douloureuses, bien tolérées, faciles à réaliser par l'entourage du malade, ou le malade lui-même, ont donné de bons résultats, et n'offrent qu'un inconvénient, d'être assez malpropres. On utilise l'onguent napolitain aux doses accoutumées.

2° Les injections de préparations insolubles : calomel ou huile grise, en général très efficaces, constituent une bonne méthode fréquemment employée.

3° Les injections de sels solubles : sublimé, rarement employé en solution huileuse, plus souvent en solution aqueuse ; biiodure de mercure employé à la dose de 0 g. 02 à 0 g. 03 pro die.

Le benzoate de mercure est plus rarement employé. Enfin, par la voie intraveineuse, on emploie le cyanure de mercure à la dose de 0 g. 01 par jour.

Mentionnons encore la voie rectale qui a été quelquefois tentée pour l'introduction dans l'organisme de sels mercuriques solubles.

L'Iode

L'iodure est employé dans le traitement de la syphilis oculaire sous forme d'iodure de potassium ou d'iodure de sodium. Il peut être employé seul. Le professeur Rollet cite de bons résultats obtenus par le traitement d'iodure de potassium dans le cas de pseudo-hypopyon gommeux (Soc. Franç. d'Opht., 1908, Rollet).

On peut employer l'iodure associé au mercure. Résultats rapides dans pseudo-hypopyon syphilitique et dans la kératite syphilitique gommeuse (Soc. d'Opht. de Lyon, 12 mai 1909, Rollet).

Le Bismuth

Le bismuth fut introduit dans la thérapeutique de la syphilis à la suite des travaux de Lauton et Roler, Sazerac et Levaditi, Fournier, Gueniot, Nicolau. A l'origine c'est le tartro-bismuthate de sodium et de potassium qui servait aux expériences, mais depuis, toute une série de composés solubles et insolubles ont été utilisés. Ces composés peuvent se répartir en différents groupes :

- 1° Composés à base de Bismuth métal en suspension.
- 2° Hydroxyde de Bi.
- 3° Iodobismuthate de quinine.
- 4° Tartrobismuthate de Na et de K.
- 5° Tartrobismuthate de Na.
- 6° Tartrobismuthate de diéthylamine.
- 7° Succinate de Bi.
- 8° Acide trioxybismuthobenzoïque.
- 9° Bismutho-gallate-d'éthylène-diamine.
- 10° Oxychlorure de Bi.
- 11° Cacodylate de Bi.
- 12° Palmitate de Bi.
- 13° Amalgamé de Bi.

Ces produits très divers ont donné des résultats très variables dont l'étude ne rentre pas dans le cadre de notre travail.

Les Arsenicaux

Les composés arsénicaux utilisés depuis des temps immémoriaux, en thérapeutique appartiennent soit aux dérivés minéraux, soit aux dérivés organiques de ce métalloïde. Le premier groupe ne renferme que des corps à faible action bactériotropique. Au contraire, le deuxième groupe comporte les nombreux dérivés d'un intérêt infiniment plus considérable pour le sujet qui nous intéresse.

En 1899, A. Gautier a introduit dans la thérapeutique le cacodylate auquel succéda l'arrhénal ; puis Laveran, Mesnil, Bruce, Thomas reconnaissent l'action des arsénicaux organiques dans les trypanosomiasés.

On peut considérer les dérivés arsénicaux organiques comme des dérivés organo-métalloïdiques. Parmi tous ces composés les acides arséniques et les arsénoïques sont les plus employés en thérapeutique et plus particulièrement ceux dans lesquels l'arsenic est lié à un radical aromatique.

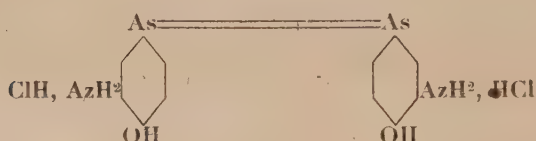
La substitution en effet d'un radical aromatique à un radical gras augmente la toxicité du composé vis-à-vis des spirilles et les trypanosomes. Les acides phénylarsiniques ont été modifiés par substitution dans les noyaux benzéniques de radicaux nitrés, oxhydrilés, aminés, acétylaminés. Enfin la position des fonctions ajoutées modifie encore la parasitotropie et l'organotropie.

Les principaux composés employés actuellement sont : dans la série de l'acide phénylarsinique : l'atoxyl, sel monosodique de l'acide paraaminophényl-arsinique ; l'arsacétine, dérivé acétylé de l'atoxyl ; l'hectine, amide benzène sulfonique de l'atoxyl.

La série arsénoïque est également intéressante puisqu'elle est à la base des arsénobenzènes.

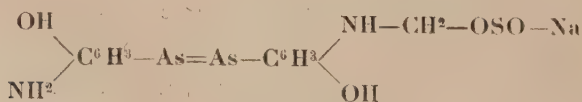
Les Arsénobenzènes

Le dioxy-diamino-arsénobenzène est une poudre jaune conservée dans le vide à cause de sa tendance à l'oxydation, elle n'est pas soluble dans l'eau, mais soluble dans l'eau alcalinisée par la soude. Son sel chlorhydrique (606 de Hatta) se dissout lentement mais complètement dans l'eau.



La solution ainsi obtenue est naturellement acide et par conséquent ininjectable dans les veines. Il est indispensable de neutraliser la solution par addition de soude. De nombreuses techniques proposées pour cette alcalinisation n'ont plus qu'un intérêt historique.

En 1912, Ehrlich introduisait dans la thérapeutique le 914 ou néo arsénobenzène qui n'avait plus les mêmes inconvénients. Ce corps est un produit de condensation du 606 avec le formaldéhyde-sulfoxylate de soude de formule $\text{CH}_2\text{OH-OSONa}$, la formule du novarsénobenzène est la suivante :



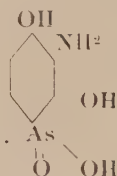
C'est donc au point de vue chimique le dioxy amino arséno benzène mono méthylène sulfoxyaté de soude. Il titre normalement 20 % d'arsenic. C'est une poudre jaune à odeur alliagée, qui doit être conservée dans le vide. Très soluble dans l'eau distillée, elle donne des solutions neutres ou faiblement alcalines. L'action anti spirillaire de ce corps est fortement marquée. Nous citerons encore dans ce groupe le galyl : combinaison du dioxydiamino arsénobenzène avec l'acide phosphorique.

Il nous reste à envisager dans le groupe des dérivés arsiniques l'Acétylarsan auquel nous allons consacrer un chapitre spécial.

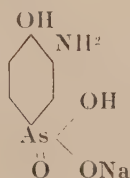
CHAPITRE III

DE L'ACÉTYLARSAN

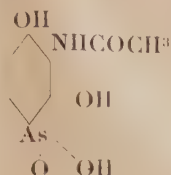
L'acétylarsan n'est pas un arsénobenzène ; c'est un dérivé de l'acide phénylarsinique, c'est le para-oxy-méta-acétylamino-phénylarsinate de diéthylamine. Il a pour origine les acides amino-phényl-arsinique et oxy-amino-phényl-arsinique d'Ehrlich. En effet, le laboratoire des Usines du Rhône partant de l'acide oxy amino phényl-arsinique,



et de son sel de soude



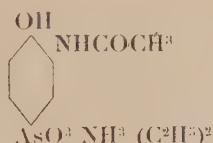
s'est adressé au produit acétylé qui est plus stable. C'est l'acide oxyacétylaminophénylarsinique



Mais ce corps est pratiquement insoluble dans l'eau, les Usines du Rhône se sont alors orientées vers les sels solubles de cet acide. Le sel sodique, qui cristallise avec 3 ou 5 molécules d'eau peut former des solutions aqueuses contenant 12 à 13 % de sel anhydre. Mais ces solutions sont saturées, et il arrive fréquemment que le sel se précipite, sous forme de cristaux, au fond de l'ampoule. Ce phénomène peut se produire plusieurs mois après la dissolution, et rend le produit inutilisable. Le chauffage même ne peut redissoudre le produit.

Le sel potassique, plus soluble, a donné sur l'animal des accidents d'ordre toxique, qui ont dû le faire rejeter.

Les Usines du Rhône se sont adressées alors au sel d'une base organique, la diéthylamine et ont préparé le para-oxyméta-acétyl-amino phénylarsinate de diéthylamine



Ce dérivé donne en effet des solutions aqueuses à 25 %

neutres, très stables, incolores, pouvant être stérilisées. C'est l'Acétylarsan.

Cette solution est délivrée en ampoules de 3 cc., dosées à 0 gr. 05 par cc., soit 0 gr. 15 d'arsenic par ampoule : ceci s'entend pour l'adulte ; il existe des ampoules d'acétylarsan, dites infantiles, de 2 cc. équivalant à 0 gr. 02 par cc., soit 0 gr. 04 d'arsenic par ampoule.

TOXICITE

Les essais sur l'animal ont démontré une parfaite tolérance. L'injection sous-cutanée est très bien supportée et n'amène ni induration, ni nécrose, le produit se résorbe rapidement et facilement.

La toxicité de l'acétylarsan est très faible aux doses tolérées et utiles.

M. le professeur Sarvonat en a repris l'étude en employant les trois voies : sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse. Les résultats se sont montrés à peu près identiques.

Il résulte de ces recherches, que la dose mortelle est de 0 gr. 25 par kilo d'animal, la mort survenant après une seule injection intra-musculaire. La toxicité en est pour la souris de l'ordre de celle du cacodylate de soude, réputé peu dangereux. Chez le cobaye, l'ingestion journalière de 0 gr. 01 détermine la mort en 51 jours, de 0 gr. 05 la mort en 6 jours, de 0 gr. 15 la mort en 4 jours. En somme, on peut conclure que l'Acétylarsan est parfaitement toléré, même à des doses assez élevées.

ELIMINATION

L'élimination de l'arsenic de l'Acétylarsan se fait principalement par les urines. Cette élimination urinaire a été étudiée dans les thèses de Mahoux (1923) et surtout de Thorat (1924). Le premier auteur s'est servi de la méthode diaphanométrie de Denigès, et de la méthode des pesées pour doser quantitativement l'arsenic métalloïdique éliminé par les urines.

Il s'est rendu compte que l'arsenic apparaît dans les urines huit à dix minutes après l'injection, quelle que soit la dose injectée.

Cette élimination peut se prolonger quarante-huit heures au plus, quelquefois elle ne dépasse pas trente-six heures. Dans tous les cas elle est immédiate, brutale, courte et abondante.

La quantité de l'arsenic éliminé est extrêmement variable, non seulement suivant les malades, mais même au cours du traitement chez le même sujet.

Quant à Thorat, il a rassemblé les analyses de M. Sarvonat et y a ajouté les siennes. Il a été frappé de la rapidité d'élimination de l'Acétylarsan, et de son neurotropisme assez marqué. Dans la thèse de R. Martin, M. Sarvonat a également montré que l'Acétylarsan était le plus neurotrope des médicaments arsénicaux, fait qui peut avoir son importance en neurologie oculaire.

CHAPITRE IV

EMPLOI DE L'ACÉTYLARSAN DANS LA SYPHILIS

Les différents observateurs qui ont étudié l'Acétylarsan ont montré que si l'action de ce corps est moins profonde que celles des arsenobenzènes, et plus longue à modifier les réactions sérologiques, il n'en constitue pas moins un antisypilitique puissant faisant disparaître rapidement les lésions primaires et secondaires. Son action trypanosomicide et spirillicide est très active.

D'après les observations publiées dans la thèse de Bouche nous pouvons voir que le chancre syphilitique est influencé par l'Acétylarsan.

La guérison survient plus ou moins rapidement (de 5 à 14 jours) suivant l'étendue de la lésion.

L'acétylarsan a montré aussi une activité antisypilitique certaine vis-à-vis des accidents secondaires de la syphilis (34 observations in th. Bouche).

Dès la première injection, la roséole et les plaques muqueuses régressent et disparaissent. Les plaques hypertrophiques et les adénopathies secondaires sont influencées, mais lentement.

Bouche publie également quatre observations de malades atteints d'accidents du type tertiaire. Traités par l'Acétylarsan, trois de ces malades ont été guéris.

Enfin, Bouche dit qu'après avoir traité ces malades par des injections sous-cutanées d'acétylarsan, il a pu voir une modification de la séro-réaction de Wassermann.

Hamon, dans sa thèse, nous apporte huit observations de malades atteints de syphilis du pharynx et du larynx où l'Acétylarsan a montré un maximum d'efficacité.

Nous citerons enfin, Martin (Thèse 1925) qui a étudié les résultats obtenus dans le traitement de la syphilis nerveuse par l'acétylarsan. Les résultats sont bons dans les syphilis récentes et dans les syphilis nerveuses ayant constitué des lésions définitives.

L'acétylarsan exerce une action favorable sur l'évolution de la maladie dont il peut améliorer les symptômes subjectifs.

CHAPITRE V

RÉSULTATS ET MODE D'EMPLOI DE L'ACÉTYLARSAN

1^{er} RESULTATS

Si nous étudions les résultats de l'Acétylarsan dans la syphilis oculaire, nous constatons ce qui suit. L'acétylarsan a été essayé dans les kératites interstitielles hérédosyphilitiques où le traitement spécifique : mercure ou iodure agit peu ou lentement. Nous publions trois observations de kératite interstitielle. Dans la première observation, après une série de quatorze injections d'Acétylarsan, nous avons constaté une grande amélioration. La vision de l'œil gauche, quantitative au début, était de 1/40 à la fin du traitement et l'iris se dilatant mieux.

Dans la deuxième observation, la vision de l'œil droit au cours du traitement a été successivement :

ODV = compte les doigts à 0 m. 50

— ODV = 1/40 avec sph — 3 dioptr

ODV = 1/16 avec sph — 3 dioptr

Cette amélioration de la vision a été accompagnée d'une régression presque totale des signes de kératite interstitielle.

La troisième observation montre une action très rapide et parfaite de l'Acétylarsan dans une kératite interstitielle datant de plus d'un mois.

L'Acétylarsan, comme nous venons de le voir donne de très bons résultats dans le traitement de la kératite interstitielle. Il en est de même dans le cas d'Iritis d'origine syphilitique. L'observation IV est celle d'une malade qui rentre dans la clinique ophtalmologique avec des synéchies postérieures multiples, quatre néoproductions situées en plein parenchyme irien, et qui, après traitement par l'Acétylarsan présente une guérison presque complète, pendant que la vision de l'œil gauche passe de $1/50$ à $1/3$.

L'observation V nous montre une Iritis très intense de l'œil droit cédant très rapidement au traitement par l'Acétylarsan.

Dans le traitement des atrophies optiques, nous avons noté des résultats très satisfaisants dûs à l'Acétylarsan. Dans deux observations (VI et VII), nous avons noté un agrandissement très marqué du champ visuel, une disparition rapide de la dyschromatopsie. Dans un cas cependant il n'y a pas eu d'amélioration visuelle.

M. le docteur Rosnoblet nous a transmis une observation se rapportant à une névrite rétrobulbaire, dans laquelle l'Acétylarsan a donné de très bons résultats : la vision s'est très rapidement améliorée et a passé pour l'œil gauche de $1/200$ à 1.

Enfin, il est intéressant de noter les résultats obtenus

par le traitement à l'Acétylarsan dans les cas de paralysies.

L'observation IX nous montre une paralysie parcellaire du nerf moteur oculaire commun considérablement améliorée. La diplopie a presque totalement regressé et la motilité oculaire est presque normale. D'autre part, dans l'observation X, là où le traitement bismuthé avait été abandonné, l'Acétylarsan a amené une guérison presque totale.

2° PLAN DU TRAITEMENT

Chez tous ces malades, nous avons employé l'Acétylarsan en injections sous-cutanées. L'indolence est absolue et la tolérance locale parfaite. Chez un adulte on commence par administrer 1 cc. d'Acétylarsan et l'on augmente la dose jusqu'à 3 cc., ceci à raison de deux piqûres par semaine, jusqu'à 16 injections, ou bien 1 piqûre de 1 cc. 5 tous les deux jours jusqu'à 32 injections. La dose totale d'Acétylarsan administrée est de 11 gr. 20 ce qui correspond à 2 grammes 40 d'arsenic.

Il existe une solution spéciale : l'Acétylarsan infantile, que l'on administre chez les enfants au dessous de cinq ans. C'est une solution aqueuse neutre et stérile d'Acétylarsan contenant par cc. 0 gr. 094 de produit actif, correspondant à 0 gr. 02 d'arsenic. Elle se trouve par ce fait deux fois et demie plus diluée que l'Acétylarsan pour adulte. La dose normale est de 1 cgr. 1/2 de produit actif par kilog.

L'Acétylarsan infantile est présenté en ampoules stéri-

lisées de 2 cc. Il s'injecte sous la peau ou profondément dans le muscle, suivant la technique habituelle, après asepsie de la région. Bien que l'Acétylarsan soit le mieux toléré des arsenicaux, il est recommandé d'injecter, en médecine infantile, des doses progressivement croissantes pour tâter la susceptibilité du malade. On débutera par une dose de $1/2$ centigr. par kilog. A la deuxième injection, la dose sera portée à 1 centigr. par kilog. Si aucun signe d'intolérance ne se manifeste, ce qui est la règle générale on atteindra la dose normale de 1 centigr. $1/2$ par kilog, à la troisième injection, et l'on procèdera par séries successives de dix injections à raison d'une injection par semaine. Entre deux séries consécutives d'injections, on laissera au sujet trois semaines de repos.

Il est à noter que la nature cristalloïde de la solution d'Acétylarsan a, sur les autres préparations arsénicales colloïdes, la supériorité d'une élimination rapide et d'une diffusion plus profonde dans l'organisme, permettant des doses plus élevées que des doses correspondantes d'arsenic métalloïdique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Recueillie dans le service de M. le Professeur Rollet

*Kératite interstitielle hérédosyphilitique. Acétylarsan.
Amélioration*

D... M..., 6 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 7 avril 1926.

A. H. — Mère mariée le 16 février 1919. Son mari vient en permission 10 jours en 1920.

Quinze jours après la mère présente des plaques muqueuses dans la bouche. L'enfant est né le 16 novembre 1920.

A. P. — Il a été traité pour la kératite interstitielle en 1923.

A l'examen actuel : lésions bilatérales.

Troubles interstitiels des cornées avec intégrité de l'épithélium antérieur. L'iris très mal dilaté à l'atropine, des deux côtés.

Injection périkératique de l'O. G.

Blépharospasme et photophobie.

A l'examen général : pas de dents d'Hutchinson mais atrophie dentaire. Pas de lésion articulaire.

Le 7 avril 1926. — Vision ODGV = Q.

Le 11 mai 1926. — L'enfant vient d'être traité par l'Acétylarsan (14 piqûres).

Actuellement OD injection périkératique, iris mal dilaté, persistance d'infiltration cornéenne avec vascularisation. Mais OGV = 1/40, moins de réaction, iris mieux dilaté.

Au total amélioration certaine.

OBSERVATION II

Recueillie dans le service de M. le professeur Rollet

Kératite interstitielle. Acétylarsan. Amélioration

L... J..., 17 ans, journalier.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 31 décembre 1925 pour des troubles oculaires ayant commencé au début du mois de décembre.

L'affection a débuté par de la conjonctivite de plus en plus intense. Le malade n'a subi aucun traitement.

Bonne santé habituelle, pas de maladies de l'enfance.

Bon état général.

On examine les dents du malade : elles sont espacées et de relief accidenté, surtout au niveau du maxillaire supérieur où l'espace entre les incisives semble correspondre à la disparition d'une dent.

Examen de l'œil droit : opacité interstitielle extrêmement accentuée de la cornée empêchant de voir tous les détails de la chambre antérieure. L'épithélium antérieur est intact et le bleu ne prend pas. Vascularisation périphérique intense.

Examen au Gullstrand le 9 janvier 1926 (D^r Colrat), confirme les données de l'examen précédent. L'épithélium antérieur est absolument intact, les opacités siègent dans le tissu propre de la cornée et cachent tout le détail de la chambre antérieure. Les vaisseaux périphériques où la cornée commence à s'éclaircir sont situés très profondément dans les couches postérieures de la cornée.

Wassermann : très positif.

Le malade est mis au traitement par l'Acétylarsan. On lui fait 3 cc. d'Acétylarsan tous les 3 jours.

Le 4 février 1926. — Il persiste encore des opacités interstitielles, mais la vascularisation a considérablement diminué.

Examen au Gullstrand (D^r Colrat). Il persiste encore une vascularisation profonde très marquée, occupant toute l'étendue de la cornée, par troncs capillaires assez fins où l'on ne peut pas voir circuler les globules rouges. Ces troncs paraissent situés dans la moitié postérieure de la cornée. Il existe en outre des opacités cornéennes diffuses occupant en certains points toute l'épaisseur du tissu propre de la cornée, cachant alors les vaisseaux. On ne distingue aucun détail de la chambre antérieure.

Le 11 février 1926. — ODV compte les doigts à 0 m. 50.

On commence à apercevoir la chambre antérieure.

Le 10 mars 1926. — Le traitement par l'Acétylarsan est terminé, le malade a reçu en tout 15 piqûres de 3 cc. chacune.

ODV=1/40 sph—3 d.

Examen au Gullstrand, montre des opacités uniquement interstitielles, diffuses. Sur toute l'étendue de la cornée, nombreux vaisseaux où l'on ne peut voir aujourd'hui circuler le sang.

L'iris est visible.

Pas d'hypertension.

Le 14 avril 1926. — ODV=1/16, sph—3 d.

Le malade s'en va avec une amélioration considérable de son acuité visuelle.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Duclos)

Kératite interstitielle. Acétylarsan, guérison

Il s'agit d'une fillette de 14 ans, atteinte de kératite interstitielle avec cécité complète (datant de plus d'un mois). Résultat très rapide et parfait. On lui a fait une piqûre d'une ampoule entière par semaine (4 semaines), puis 2 ampoules entières par semaine (3 semaines).

Tolérance parfaite, aucune nausée.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Rollet)

Gommes de l'iris. Acétylarsan, amélioration

D... C..., 33 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 15 janvier 1926 pour des troubles visuels ayant débuté il y a 3 semaines.

A. H. — Père mort âgé, mère âgée de 73 ans, en bonne santé.

A. C. — Deux frères et trois sœurs en bonne santé.

A. P. — Pas de maladies de l'enfance.

Au mois d'août la malade a présente une grosseur dans le pli de l'aine gauche.

A été soignée par des compresses chaudes et le repos.

Au mois de septembre de la même année, la malade a présenté une éruption simulant des brûlures siégeant sur tout le corps, sauf sur le visage et aux jambes. La malade a consulté le Docteur Armantier qui lui a fait trois piqûres intra-veineuses (la malade ignore le produit).

Les éruptions ont complètement disparu ainsi que la grosseur du pli de l'aine.

La malade ne se souvient pas d'avoir eu un chancre.

Dans les urines : pas de sucre, pas d'albumine.

Wassermann : très positif.

A l'examen : trouble de la chambre antérieure. Injection péri-kératique. Synéchies postérieures multiples, au nombre de six. Tension normale.

Fond inéclairable.

Acuité visuelle : OD = $2/3$, OG = $1/50$.

Examen au Gullstrand le 20 janvier 1926 pratiquée par le Dr Colrat : on constate synéchies postérieures multiples. Quatre néoproductions situées en plein parenchyme irien entre 6 h et 9 h, à la partie moyenne de l'iris.

Le 16 janvier 1926. — On commence le traitement par l'acétylarsan et on donne de l'iodure à la malade.

Le 28 janvier. — Vision OG = $1/3$.

Le 2 février. — Nouvel examen au Gullstrand : les lésions desmatiques ont considérablement diminué. Les gommages iriennes ont à peu près complètement disparu, sauf celles qui étaient situées à 9 h. Aux autres points où les gommages avaient été signalées on trouve quelques petites cicatrices un peu plus grisées que le reste de l'iris.

A la sortie de la malade vision OG = $1/3$.

OBSERVATION V

(Bouche)

Iritis syphilitique. Acétylarsan, guérison

M... Syphilis récente avec roséole, et iritis de l'œil droit très intense.

Wassermann positif.

Le 15 décembre, soit 8 jours après le début du traitement par l'Acétylarsan : 2 injections, l'iritis a complètement disparu.

Le 20 décembre la roséole s'est également dissipée.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Paramelle)

Atrophie optique double. Acétylarsan, amélioration

M. L..., 60 ans, inspecteur des postes, vient me consulter le 23 juin 1925, se plaignant de troubles visuels progressifs ayant débuté depuis 4 à 5 mois.

L'interrogatoire m'apprend qu'il a toujours eu une bonne santé générale ; il a toujours mené une vie très active et ne s'est jamais alité. Il est marié et père de 3 enfants, tous bien portants ; il avoue toutefois être un grand fumeur et faire depuis longtemps des excès de boissons alcoolisées, surtout vin blanc le matin à jeun. Il nie la syphilis. L'examen de ses yeux me montre immédiatement avec une cataracte polaire postérieure à droite des signes indiscutables d'atrophie optique. Au début : pâleur des papilles avec rétrécissement des artères, mydriase modérée, paresse des réflexes lumineux, rétrécissement des champs visuels pour le blanc, abolition à peu près complète de la perception colorée. L'acuité visuelle très faible est de 1/8 à droite, 1/2 à gauche, après correction d'une myopie de 4 dioptries. La lecture des caractères de dimensions moyennes est impossible.

L'examen somatique me montre :

Aux poumons : de la bronchite chronique avec emphysème.

Au cœur : une double lésion mitroaortique avec hypertension marquée : 20/9.

Réflexes normaux, mais tremblement marqué des doigts.

Je fais pratiquer une analyse des urines qui est négative et une réaction de Bordet-Wassermann qui se montre très fortement positive.

Il s'agissait en somme d'une atrophie optique double en évolution chez un hypertendu artério-séreux avec lésions cardio-pulmonaires. L'absence complète de scotome central me fait éliminer l'hypothèse d'une atrophie post-névritique (alcool-tabac), et l'état du système cardio-vasculaire ainsi que le B.-W. me font considérer le malade comme un syphilitique tertiaire à lésions athéromateuses et cérébrales.

Je prescrivis, avec une cure de désintoxication générale une série d'injections intra-musculaires d'Acétylarsan qui furent pratiquées par le médecin habituel du malade.

Les premières injections furent très bien supportées, mais les 3 dernières déterminent quelques troubles gastriques, sans gravité d'ailleurs, ainsi qu'un certain degré de dépression le lendemain de la piqûre. Je reçois le malade le 25 juillet 1925. L'état du fond d'œil était le même, la vision centrale était toujours la même mais la perception colorée était très améliorée et se faisait à peu près sans hésitation. La tension artérielle était de 17/9, l'analyse des urines était toujours négative.

Le 20 août l'amélioration est encore plus manifeste, l'acuité visuelle est de $1/4$ pour chaque œil, les couleurs sont nettement perçues, le malade commence à pouvoir lire et écrire, il déclare se conduire maintenant sans difficulté. L'état général est également meilleur, le faciès est plus coloré, l'appétit et les forces sont revenus.

M. L... me fait part de son désir d'aller se reposer un mois dans sa famille en Bourgogne, après quoi il compte reprendre ses occupations. J'approuve cette manière de faire et prescris une cure d'iodure. Pendant ce congé j'ai eu à diverses reprises des nouvelles de M. L..., toujours satisfaisantes, lorsque 3 jours avant son retour, le malade succomba brusquement en quelques heures, au milieu de crises d'étouffement, me déclara sa famille ; le médecin qui le soignait à ce moment aurait parlé de crise d'urémie, mais je n'ai eu aucun renseignement précis à ce sujet.

Quoi qu'il en soit, il semble que dans le cas présent, le traitement ait eu un effet certain et rapide, et il aurait été intéressant de pouvoir suivre l'évolution ultérieure de cette atrophie optique.

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Rollet)

*Tabès avec atrophie optique incomplète. Acétylarsan,
Amélioration*

P... J..., 46 ans, jardinier.

Entre dans le service le 11 janvier 1926.

A. H. — Parents morts vers l'âge de 45 ans, d'affection indéterminée. Trois frères ou sœurs morts en bas-âge.

A. P. — Vers l'âge de 15 ans, le malade a eu un bouton

sur la verge, avec orchite simultanée. Bonne santé habituelle. La baisse visuelle a commencé en mars 1925 et s'est faite progressivement, surtout du côté gauche, plus récemment du côté droit.

Le malade n'a reçu que neuf injections de cyanure faites à Vienne.

A l'examen : pupilles inégales et irrégulières. Pupille droite plus grande que la pupille gauche. Abolition du réflexe photo-moteur à droite, diminution forte à gauche.

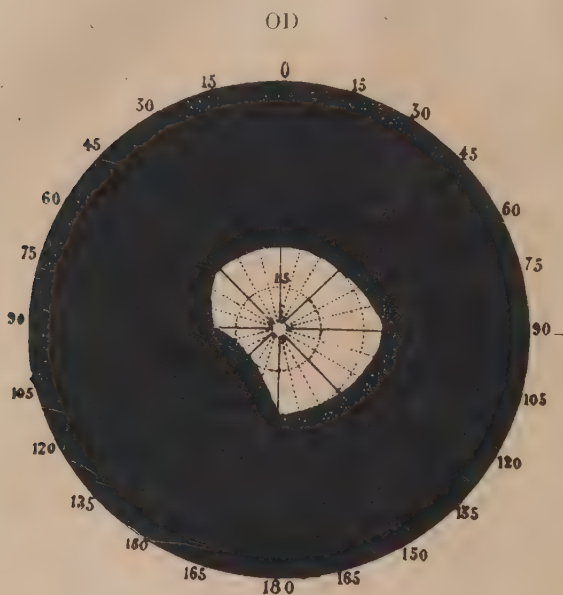


FIG. 1

12-1-26

Persistance du réflexe à la convergence qui est diminuée.
 $OD=1/4$, $OG=1/50$.

Papilles pâles, blanches, sans irrégularités des contours. Vaisseaux relativement conservés. Dyschromatopsie totale pour le rouge et pour le vert.

Le 12 janvier 1926. — (Voir le champ visuel, fig. 1, ci-joint). On voit qu'il s'étend en dehors jusqu'à 35° en dedans, jusqu'à 20° et 15° de haut à 30° et en bas à 30° .

Abolition totale des réflexes rotuliens et achilléens. Dimi-

nution de la sensibilité cutanée avec un retard de la sensation à la piqure.

Dans les urines : ni sucre, ni albumine.

Wassermann très positif.

On commence le traitement par l'Acétylarsan le 13 janvier 1926.

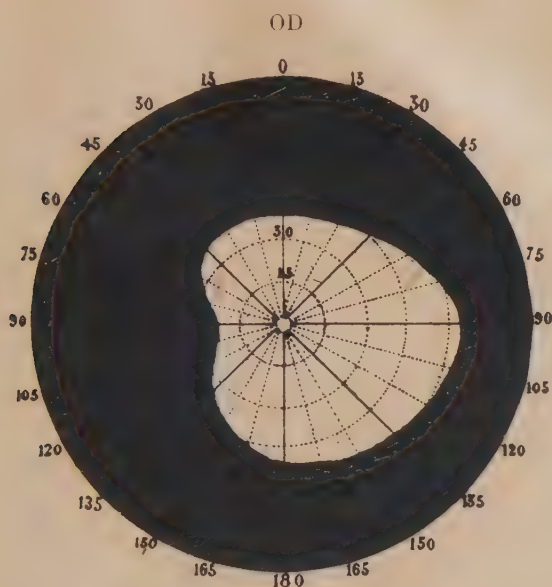


Fig. 2

25-2-26

Le 25 février 1926, après le traitement, le malade ayant reçu 15 piqûres, on note OD=1/4, OG=1/50. Mais agrandissement très notable du champ visuel O.D. (fig. 2). Le champ visuel s'étend maintenant en haut à 45°, en bas à plus de 50°, en dedans à 25°-35°, et en dehors il dépasse 60°.

Pas de modification du fond d'œil.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Rosnoblét)

Névrite rétro-bulbaire. Acétylarsan, amélioration

T..., 47 ans.

Antécédents. — Depuis 2 à 3 ans apparition de paralysie faciale du type périphérique et paralysies oculaires, céphalées persistantes, sciatique, etc. Nombreuses infiltrations gommeuses au niveau de la région sous-maxillaire.

Au point de vue oculaire : il y a 15 ans, accident au niveau de l'œil droit ; cataracte traumatique opérée par extraction combinée.

Le 11 janvier 1926 le malade est vu pour la première fois. L'état oculaire est le suivant :

Œil droit :

Vision = 1/50 avec sph. + 10 diopt. L'œil est dévié en strabisme interne par paralysie du mot. oculaire ext. Diplopie nette.

Œil gauche :

Cet œil a présenté une baisse brusque de l'acuité visuelle depuis neuf jours environ.

OGV = 1/50 avec sph. + 1 diopt. 50.

Le fond d'œil est normal.

Diagnostic de névrite rétro-bulbaire d'origine spécifique.

Examen du sang : Wassermann faiblement positif.

12 janvier. — OGV = 1/200, le malade est presque aveugle sans aucune modification ophtalmoscopique.

13 janvier. — On fait un traitement par l'Acétylarsan, 3 cc. de solution fait à 3 jours d'intervalle.

Dès la 2^e piqûre on note une amélioration sensible. OGV = 1/10. Tous les troubles d'ordre sensitif, céphalées, sciatique disparaissent.

O.G.V. = 1, tandis que les gommès sous-maxillaires se résorbent instantanément.

Le traitement est poursuivi, après la 10^e piqûre d'acétylarsan par l'iodo-bismuth de quinine (8 injections).

Le 12 avril. — O.D.V. = 1/10 avec sph. + 10 diopt.

O.G.V. = 1 avec sph. + 1 diop. 50.

Wassermann et Hecht. = négatifs.

OBSERVATION IX

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Rollet)

Paralysie parcellaire du nerf moteur oculaire commun.

Acétylarsan, amélioration

F... J...-Louis, 55 ans, terrassier.

Entre dans le service de M. le professeur Rollet le 15 février 1926.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

A. P. — Le malade prétend n'avoir jamais été malade. Il nie tout chancre, ainsi que tout accident syphilitique. Il boit ordinairement au moins deux litres de vin rouge et quelques petits verres par jour.

Depuis longtemps l'œil droit était larmoyant le matin et la vue embrouillée pendant une à trois heures, puis ces troubles passaient dans la journée.

Il y a 15 jours, brusquement, le malade s'est aperçu qu'il voyait double, ce qui lui rendait tout travail très pénible. Il dut interrompre son métier.

Examen le 13 février 1926. — A la visite on note : O.D.G.V = 1/3, avec un cylindrique—1 dioptrie 50, sphérique—0,25.

Diplopie homonyme avec très forte élévation de la fausse image. Paralysie des muscles éleveurs de l'œil droit. Limitation des mouvements du petit oblique et du droit supérieur. Irrégularité pupillaire. Argyll Robertson. Syphilis probable.

Le 16 février 1926. — L'examen de la diplopie au verre rouge montre aujourd'hui qu'il n'y a pas de diplopie dans le regard inférieur et dans le regard en face, et que celle-ci ne se manifeste que lorsque le regard se dirige au-dessus de l'horizontale. Dans le regard directement en haut, la diplopie est verticale avec déplacement en haut de l'image vue par l'O.D. paralysé. Dans le regard en haut et à droite diplopie homonyme avec très fort décalage en haut de l'image vue par l'O.D. paralysé.

Réflexes rotuliens et achilléens normaux.

Wassermann : très positif.

Le 18 février 1926, première injection d'Acétylarsan.

Le 18 mars 1926. Le malade a eu 15 injections d'Acétylarsan (3 cc. chaque). Il se déclare très amélioré. La diplopie a franchement diminué. On peut encore la mettre en évidence

avec un verre rouge, elle conserve les mêmes caractères, avec écartement moindre semble-t-il des images. Au point de vue de la motilité oculaire volontaire peu de changement. Le globe oculaire droit dépasse l'horizontale dans le regard en haut.

Au total le malade se déclare très satisfait.

OBSERVATION X

(In Thèse, Martin, due à l'obligeance de M. le Docteur Conches)

*Paralysie du moteur oculaire externe gauche. Diplopie.
Acétylarsan. Guérison.*

F... M..., couturière, 55 ans.

Bonne santé habituelle.

Atteinte, en août 1917, de troubles visuels, vertiges, malaises généraux, céphalées vives.

Paralysie du moteur oculaire gauche.

Wassermann négatif.

A eu deux fausses couches et 3 enfants vivants, bien portants.

Inégalité pupillaire, bonnes réactions, réflexes patellaires et achilléens normaux.

Fond d'œil normal.

En 6 mois de traitement par le cyanure de mercure et le biodure, amélioration graduelle et guérison de la diplopie au huitième mois.

Brusquement, en février 1925, réapparition d'une paralysie oculaire de même type qui touche aussi la troisième paire. Insomnies, céphalées, nausées. Un essai de traitement bismuthé soluble est abandonné à la deuxième injection, parce que trop douloureux.

On prescrit l'Acétylarsan fin mars. Dès la 10^e injection la diplopie a disparu. On ne la réveille qu'au verre rouge.

En mai 1925, l'Acétylarsan est continué, associé au bismuth insoluble.

Excellent effet du traitement.

En juin 1925, aucune diplopie, disparition des phénomènes associés, maux de tête, vertiges, insomnies. Retour de l'appétit et de la santé générale. Vision normale. Fond d'œil normal.

CONCLUSIONS

I. — Le para oxy méta acétyl amino phényl arsinat de diéthyl amine ou Acétylarsan est un sel stable et défini. Il renferme 21 % d'arsenic. La solution usuelle contient 5 cgr d'arsenic par cc. Il nous a paru intéressant de l'employer en ophtalmologie.

II. — Ce sel est très facile à administrer en injections sous cutanée ou intra-musculaire. L'injection en est indolore. La tolérance est parfaite, aucun de nos malades n'a présenté de crises nitritoides, ni aucun accident grave.

III. — Nous avons réuni quelques observations de malades traités par l'Acétylarsan. Trois cas de kératite interstitielle, deux cas d'Iritis, deux cas d'atrophie optique associée ou non au Tabès, un cas de paralysie du nerf moteur oculaire commun, un cas de paralysie du nerf moteur oculaire externe, et un cas de névrite rétro-bulbaire. Nos résultats ont été très favorables dans les iritis, dans les atrophies optiques, dans les paralysies ; enfin dans les kératites interstitielles, le résultat a été variable suivant les cas. Il ne faut pas oublier que les kératites interstitielles, sont particulièrement résistantes à la thérapeutique antisyphilitique quel que soit le médicament employé.

IV. — La posologie du médicament chez l'adulte est d'une ampoule de 3 cc. deux fois par semaine, ou bien de 1 cc. 1/2 tous les deux jours jusqu'à une dose totale de 12 gr. d'Acétylarsan (chaque cc. en contient 23 centigr. 6) soit 15 ampoules.

Mais la facile tolérance du médicament permet de prolonger et d'intensifier le traitement, suivant l'état du malade et facilite ainsi l'administration considérable de l'arsenic.

Chez l'enfant, on se sert d'une solution spéciale : l'acétylarsan infantile. C'est une solution aqueuse neutre et stérile d'Acétylarsan contenant par cc. 0 gr. 094 de produit actif correspondant à 0 gr. 02 d'arsenic. Elle est deux fois et demie plus diluée que l'Acétylarsan pour adulte. La dose normale est de 1 centigr. 1/2 de produit actif par kilog. de l'enfant.

V. — L'Acétylarsan est un produit que l'on peut considérer comme particulièrement indiqué dans le traitement de la syphilis oculaire. Sa facilité d'emploi, l'absence d'accidents, son activité en multiplient les indications et en font le médicament de choix.

Vu :

Le Doyen,
J. LÉPINE.

Le Président de thèse,
ROLLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 mai 1926.

Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
J. LÉPINE.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRYA — *Précis élémentaire de mal. vénér.* Paris, Baillière, 1922.
- AUGAGNEUR et CARLE. — *Précis de mal. vénér.* (Collec. Testut). Paris, Doin, 1913.
- BARRAUD. — *L'iritis syphilitique à forme hémorragique.* Thèse de Lyon, 1921.
- BLARY. — *Contribution à l'étude des gommes syphilitiques des Paupières.* Thèse de Lyon, 1897.
- BILLOT. — *Kératite interstitielle et syphilis osseuse.* Thèse de Lyon, 1921.
- BOUCHE. — *Traitement de la syphilis par l'Acétylarsan.* Thèse de Lyon, 1922-1923.
- CHATELLIER, MAHOUX et VALDIGUÉ. — *L'Acétylarsan dans le traitement de la syphilis.* Bull. de la Soc. Franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie, n° 5, mai 1923, page 277.
- CHATELLIER et LAURENTIER. — *Acétylarsan et le liquide céphalo-rachidien.* Bull. de la Soc. Franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 novembre 1923, p. 447.
- DARIER. — *Des manifestations oculaires graves de la syphilis et de leur traitement.* Annales d'oculistique, 1895.

- DOUVILLE. — *Des Arsénobenzènes et des Néoarsénobenzènes dans les affections des animaux domestiques*. Thèse de Lyon, 1922-23.
- DOR. — *Traitement de la syphilis oculaire*. Soc. Franç. d'Ophthalmologie, 1914.
- DUPUY DE LA BADONNIÈRE. — *Kératite et Hydarthrose hérédosyphilitique*. Thèse de Lyon, 1921.
- FOURNIER A. — *Traité de la syphilis*. Tomes I. II. Paris, Rueff, 1898.
- FOURNIER. — *L'Hérédosyphilis tardive*. Paris, 1907.
- FARJOT (J.). — *Syphilis lacrymale*. Thèse de Lyon, 1924.
- FARJOT (D.). — *La nature syphilitique de la kératite interstielle*. Thèse de Lyon, 1922.
- FOLLIN. — *Leçons sur l'application de l'opht.* Paris, 1859.
- GAUTIER (A.). — *De l'emploi des sels arsénicaux organiques*. C. R. Académie de Médecine, 8 nov. 1910.
- *Sur les arsénicaux organiques et l'histoire de leurs emplois dans la syphilis et dans les maladies à spirochètes*. Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 nov. 1910.
- HAMON. — *L'Acétylarson dans le traitement des affections syphilitiques du pharynx et du larynx*. Thèse de Lyon, 1925.
- KOSTICH. — *La syphilis gommeuse de l'iris à apparition précocce*. Thèse de Lyon, 1922.
- LACAPÈRE. — *Le traitement de la syphilis par les composés arsénicaux*.
- LAURENT. — *Traitement de la syphilis par l'oxyacétyl aminophenyl-arsinate organique*. Annales des Mal. Vénér., juillet 1923, n° 7, p. 497).
- LAGRANGE. — *Ophthalmologie, Précis*. Paris.

MAHOUX. — *Le traitement de la syphilis par l'Acétylarsan.* Thèse de Toulouse, 1923-24.

MILLET (Jules). — *La rétinite pigmentaire syphilitique.* Thèse de Lyon, 1899.

MILLET (Henri). — *Etude clinique sur l'infiltration gommeuse syphilitique de l'œil.* Thèse de Lyon, 1907.

MARTIN (R.). — *L'Acétylarsan dans la syphilis nerveuse.* Thèse de Lyon, 1925.

MORAX. — *Précis d'ophtalmologie.* Paris.

NARJOUX. — *De la syphilis secondaire de la conjonctive.* Thèse de Lyon, 1895.

OLE BULL. — *Nord. med. Arkiv.* Bd III et opht. and Lues; Christiana, 1884.

PANAS. — *Considérations sur la nature et le traitement de la kératite interstitielle diffusé* (Annales d'ocul., 1882).

— *Sur la kératite appelée hérédo-syphilitique.* Bull. Soc. de Chirurgie, 1871.

PELISSIER. — *Le chancre syphilitique de la conjonctive bulbair.* Thèse de Lyon, 1924.

PEYRÉ. — *Kératite interstitielle et syndrome hérédo-syphilitique.* Thèse de Lyon, 1924.

ROLLET. — *Traité de mal vener.* Paris, 1865.

ROLLET (Et.). — *Iritis gommeuse à pseudo hypopion.* Revue gén. d'Opht., 1904, XXIII.

— *Formes cliniques de la syphilis gommeuse de l'iris.* Arch. d'Opht., mai 1908, page 273.

— *Les kératites des hérédo-syphilitiques et leur traitement.* Revue mensuelle des mal. de l'enfance, Lyon, mai 1904.

ROLLET (Et.). — *Papille et œdème de la papille*. Prog. Méd., 28 janvier 1899.

— *Les névrites optiques*. Journal de Médecine de Lyon, 20 mars 1922.

ROLLET. — *Les rétinites syphilitiques*. Lyon Medical, 19 juin 1898.

— *Caractères cliniques du chancre syphilitique de la conjonctive bulbaire*. Revue générale d'ophtalmie, 31 mars 1904.

SAYER. — *Forme hémorragique de la syphilis gommeuse de l'iris*. Thèse de Lyon, 1923.

SCHNABEL. — *Wiener. med. Blätt*, 1882.

SODERLINDH. — *Contribution à l'étude de la kératite syphilitique gommeuse*. Thèse de Lyon, 1909.

TALBOT. — *Recherches statistiques sur la syphilis de l'œil d'après les observations de la clinique ophtalmologique de la Faculté de Bordeaux*. Thèse de Bordeaux, 1894-95.

TAHMIDIS. — *Les Papillites syphilitiques*. Thèse de Lyon, 1922.

TERRIEN. — *Syphilis de l'œil*. Paris, 1905.

TERRIEN. — *Précis d'ophtalmologie*. Paris.

THORAL. — *Recherches sur la fixation et l'élimination de l'acétylarsan*. Thèse de Lyon, 1924-25.

TURCAN. — *Contribution à l'étude des gommés syphilitiques de l'iris*. Thèse de Lyon, 1905.

VACHER. — *Le chancre syphilitique de la conjonctive palpébrale*. Thèse de Lyon.

VIGNAL. — *La voie sous-cutanée dans l'administration des arsènes benzénés*. Thèse de Bordeaux, 1922-23.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Signes de la syphilis oculaire.....	11
CHAPITRE II. — Les divers traitements de la syphilis. .	22
CHAPITRE III. — De l'Acétylarsan	28
CHAPITRE IV. — Emploi de l'Acétylarsan dans la syphilis	32
CHAPITRE V. — Résultats et mode d'emploi de l'Acétylarsan	34
OBSERVATIONS.	38
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51

